Médicaments – dépendance et abus

Anita Thomae

Numéro FPH: 1-162-88-10-P6.25

But de l'apprentissage

- Vous savez comment se constitue un abus ou une dépendance aux médicaments.
- Vous reconnaissez les symptômes typiques qui accompagnent une dépendance aux médicaments.
- Vous reconnaissez les groupes de médicaments importants qui comportent un potentiel de dépendance ou d'abus.
- En relation avec ces médicaments à fort potentiel de dépendance, vous savez comment la dépendance relative peut être traitée.

Resumé

La dépendance est une maladie qui peut affecter tout le monde et qui peut revêtir les facettes les plus diverses. Au quotidien des pharmaciens, les médicaments pouvant produire une dépendance jouent le rôle le plus important. Une mauvaise utilisation inconsciente peut provoquer une mauvaise utilisation consciente, ce qui engendre abus ou dépendance. La responsabilité du pharmacien lors de la «dépendance sur ordonnance» consiste à reconnaître un abus ou une dépendance et à les affronter de manière adéquate.
Cet article résume les bases du déclenchement d'une dépendance. Pour les médicaments les plus importants, des modèles typiques de dépendance sont expliquées. Une dépendance ne peut pas être brisée uniquement par la force de caractère de la personne affectée – il est essentiel que le patient soit accompagné par un médecin, un pharmacien et des associations d'entraide pendant la désaccoutumance et au-delà.

Introduction

„Kids are different today"
I hear ev'ry mother say
Mother needs something today to calm her down.
And though she's not really ill
There's a little yellow pill
She goes running for the shelter of a mother's little helper
And it helps her on her way, get's her through her busy day
…
Doctor please, some more of these!
(Rolling Stones)

Ces vers de la chanson «Mother's little helper» proviennent des années 1960. Les Rolling Stones y décrivent la pratique, née à l'époque, d'utiliser des tranquillisants de type benzodiazépine, sans indication impérative, pour venir à bout des problèmes quotidiens. D'après les estimations de l'Institut suisse de prévention de l'alcoolisme et autres toxicomanies (ISPA), environ 1 % de la population suisse est dépendante des médicaments, ce qui correspond à environ 60 000 personnes. Le groupe de loin le plus important est celui des personnes dépendantes des benzodiazépines.

La dépendance est toujours caractérisée par un comportement maladif. Au début, il y a l'utilisation normale d'une substance. Ce ne sont pas forcément des matières illégales, mais aussi des médicaments ou des comportements (jeux de hasard, …) en soi inoffensifs qui peuvent servir de «drogues». Lors de la phase suivante, une accoutumance et un abus se constituent, s'ensuit une dépendance physique et/ou psychique. Les transitions entre les différents stades sont floues.

Comme abus de médicaments, on définit, d'après ICD-10, l'utilisation permanente de médicaments qui dépasse l'avantage thérapeutique et qui mène, à long terme, à des problèmes physiques ou psychiques. La personne affectée utilise volontairement le médicament, durablement ou sporadiquement, de manière excessive, souvent sans indication médicale. Les médicaments utilisés de manière abusive sont, par exemple, des laxatifs ou des analgésiques non-opioïdes.

Comme syndrome de dépendance, l'ICD-10 définit cependant un groupe de phénomènes comportementaux, cognitifs et corporels qui se développent après une utilisation répétée de la substance pouvant déclencher une dépendance. Typiquement, la personne dépendante a le fort désir de prendre la substance sans pouvoir en contrôler la consommation, même si des conséquences nocives surgissent lors d'une utilisation persistante. À cause de la consommation de la substance, d'autres activités importantes, sociales ou professionnelles, peuvent également être négligées. Enfin, une tolérance et le besoin d'augmenter la dose peuvent se développer. Si on arrête la substance pouvant déclencher une dépendance, de forts syndromes de manque physiques surgissent occasionnellement. Lors de dépendance, il existe souvent le désir persistant, ou des essais infructueux, de réduire ou de contrôler l'utilisation de la substance, la personne dépendante est donc consciente du fait qu'elle se nuit par la drogue.

Comprendre la dépendance – les bases du déclenchement de la dépendance

Jusqu'à présent, on n'a pas pu expliquer de manière définitive pourquoi certaines personnes deviennent dépendantes et d'autres pas. En général, lors du déclenchement d'une dépendance (drogues, médicaments, comportements, …), trois facteurs semblent cependant jouer un rôle («Modèle tripartite»): la substance elle-même, l'individu et l'entourage (illustration 1) [1].

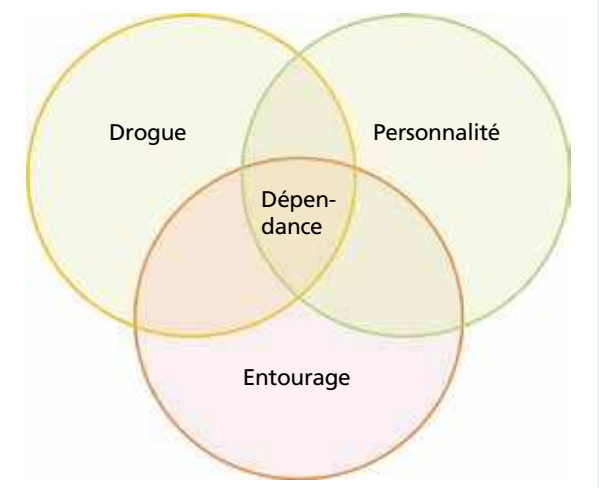

Illustration 1
Le modèle tripartite comme explication du déclenchement d'une dépendance en tant qu'événement multifactoriel.
Les facteurs déterminants qui contribuent au déclenchement d'une dépendance sont, selon ce modèle, la drogue elle-même, la personnalité de la personne affectée et des influences de l'entourage.

Médicaments – dépendance et abus

La drogue

Le terme «drogue» est difficile à définir. En relation avec la dépendance, on qualifie de drogues des matières qui servent à satisfaire une dépendance. Un grand nombre des connaissances de la recherche sur les toxicomanies dérivent des drogues alcool, opiacés et nicotine. Généralement, on fait la distinction entre les drogues légales et illégales; les médicaments, tout comme l'alcool et la nicotine, faisant partie des drogues légales. Les drogues illégales, comme l'héroïne, la cocaïne, etc., sont certes bien plus spectaculaires, mais le potentiel de dépendance des drogues légales est tout à fait comparable à celui des drogues illégales. Le nombre de personnes dépendantes est même bien plus élevé en comparaison des drogues légales; l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) estime qu'en Suisse environ 50 000 personnes sont dépendantes des drogues illégales, mais environ 500 000 sont alcooliques. Environ 900 000 personnes en Suisse sont dépendantes des produits nicotiniques.

Lors du déclenchement d'une dépendance, le type de drogue et ses caractéristiques individuelles jouent un rôle important. De manière schématique, on peut dire: plus explicitement et plus vite se produit l'effet après l'application, par ex. une stimulation psychique, plus haut est le potentiel de dépendance de la substance elle-même. Si, en plus, l'effet retombe vite (demi-vie courte), des syndromes de manque surgissent aussi rapidement, ce qui rend nécessaire une nouvelle application de la drogue.

En plus de cela, la possibilité de prise est aussi importante. Des comprimés qui semblent inoffensifs ont un «seuil d'abus» bien plus bas que des substances qui doivent être inhalées ou injectées. La facilité d'approvisionnement de la drogue est également importante pour le déclenchement de la dépendance. Des drogues légales, qu'on peut se procurer au supermarché ou à la pharmacie, sont plus sujettes à conduire à un abus que des drogues illégales, l'approvisionnement de ces dernières étant passible de sanctions. Sous cet aspect, le pharmacien joue un rôle particulier dans le cadre d'abus et de dépendance aux médicaments. En règle générale, tout médicament agréé a sa légitimité thérapeutique. Ce savoir ne permet cependant pas l'administration inconsidérée des médicaments dans tous les cas. Le pharmacien est légalement tenu d'agir contre un abus (voir paragraphe «Traiter une dépendance»).

La personnalité

Divers modèles psychologiques/psychanalytiques cherchent à expliquer pourquoi les gens ne courent évidemment pas tous le même risque de développer des dépendances. Les toxicomanes montrent typiquement un comportement évasif (ne peuvent pas dire «non»; réagissent au stress ou aux problèmes de manière évasive – par ex. une tasse de café, une cigarette ou un comprimé). Le manque de relations sociales semble aussi jouer un rôle. De plus, on peut constater chez les toxicomanes une certaine incapacité à consommer avec plaisir, ils doivent utiliser la drogue en grandes quantités pour atteindre une satisfaction (cela joue un rôle particulier en relation avec les stimulants comme l'alcool). Lors d'une dépendance persistante, une tolérance se développe et ainsi la nécessite d'augmenter de plus en plus la quantité de la drogue. Les premières années de vie semblent cependant déjà marquer la «personnalité toxicomane». Plus les petits enfants font souvent l'expérience que leurs besoins de présence, sécurité et nourriture sont perçus et satisfaits, plus ils seront fortement immunisés contre les dépendances dans leur vie future [1]. Mais si, pendant la petite enfance, des expériences de honte arrivent fréquemment, l'individu peut avoir le sentiment de ne rien valoir. Ces personnes sont considérées comme particulièrement susceptibles de développer une dépendance.

L'entourage

Les constellations familiales ou culturelles peuvent encourager ou gêner le déclenchement d'une dépendance. Les interdictions et les tabous limitent plutôt le développement de la dépendance, une acceptation générale des groupes dans lesquelles la personne se trouve encourage toutefois une dépendance. Si une personne fait l'expérience que l'utilisation de la drogue par un tiers (par exemple les modèles naturels, les parents) correspond à la normalité, le risque du développement d'un abus est élevé. Prenons comme exemple la mastication de la coca pour expliquer l'influence sociale: la mastication des feuilles de coca est le quotidien dans les Andes péruviennes et sert à réprimer la faim, la fatigue et le froid. En Suisse, en revanche, le commerce des feuilles de la plante *Erythroxylum* coca est interdit.

Des processus sur le plan neuronal

À part les facteurs du modèle tripartite, on doit aussi examiner les processus neuronaux menant au déclenchement d'une dépendance. Ces processus sont extrêmement complexes et n'ont pas été compris jusqu'à présent [2]. Le système de récompense mésolimbique joue un rôle important. Vu de manière physiologique, cette partie du cerveau primaire est essentielle pour la garantie de survie. Après certains comportements (par ex. manger, boire, se reproduire), un sentiment de bien-être survient. Lors de la stimulation du système de récompense mésolimbique, le neurotransmetteur le plus important est la dopamine, mais la sérotonine et la noradrénaline y jouent aussi un rôle important.

Formulé d'une manière très simple: lors d'une stimulation positive du système de récompense mésolimbique, de la dopamine est donc sécrétée plus fortement, ce qui renforce positivement les sensations agréables. Les substances pouvant déclencher une dépendance augmentent également le niveau de dopamine dans le système mésolimbique, par divers mécanismes directs et indirects. La

concentration de dopamine dans la fente synaptique peut être augmentée par une stimulation directe de la libération des extrémités nerveuses et la reprise peut également être bloquée. De plus, on peut régler vers le bas les récepteurs présynaptiques de dopamine qui diminuent la libération de dopamine par effet feedback négatif. Lors de cette régulation vers le bas, plus de dopamine est donc libérée dans la fente synaptique par potentiel d'action.
Les substances pouvant déclencher une dépendance stimulent donc plus fortement le système de récompense mésolimbique que des stimulus physiologiques. Lors d'une utilisation répétée, une adaptation pathologique persistante des récepteurs dans le cerveau se produit – la personne affectée est devenue dépendante à la stimulation.

Devenir dépendant – médicaments avec potentiel de dépendance

Dans les paragraphes suivants, nous désirons nous consacrer aux groupes de médicaments ayant un potentiel de dépendance utilisés très souvent et qui jouent un rôle important dans le quotidien des pharmaciens.

Benzodiazépines et analogues des benzodiazépines

Les benzodiazépines, par ex. diazépam, oxazépam, lormétazépam, témazépam, nitrazépam, flunitrazépam et brotizolam, font partie des médicaments psychopharmacologiques prescrits le plus souvent. Ces médicaments sont utilisés lors de troubles fonctionnels du sommeil, d'états anxieux et de tension, de contractions musculaires et de douleurs psychosomatiques. Leur effet, généralement équilibrant et relaxant face aux défaveurs du quotidien, a aussi été décrit dans le texte des Rolling Stones cité au début: les benzodiazépines sont «mother's little helper». Les groupes de personnes particulièrement susceptibles d'abus de benzodiazépine figurent dans l'encadré 1. Une dépendance aux benzodiazépines se manifeste surtout chez les femmes (2/3 des personnes affectées).

Même si les informations spécialistes autorisées recommandent expressément de limiter l'utilisation de benzodiazépines à une utilisation à court terme (quatre semaines; exception: lors de troubles anxieux), celles-ci sont souvent prises pendant des mois et des années, de manière régulière (en général chaque jour). Lors d'une utilisation chronique, des pertes de performances cognitives (par ex. troubles de la mémoire, capacités de perception et de réaction limitées), des troubles du langage et neurologiques (par ex. picotements dans les jambes) peuvent se produire. Les restrictions cognitives mènent surtout, justement chez les personnes âgées, souvent à une mauvaise interprétation dans le sens d'une démence. À cela, il faut ajouter le désintérêt émotionnel, le risque de chutes (à cause du composant relaxant musculaire), ainsi que le danger d'accidents dû à une trop longue sédation. Cependant, lors d'une prise de longue durée, le plus grand risque reste le développement d'une dépendance.
Les benzodiazépines ont un grand potentiel de dépendance. Lors de doses thérapeutiques, une dépendance peut se développer après deux à quatre mois déjà, lors de doses plus fortes, ce laps de temps est encore plus petit. À ce propos, des différences entre les benzodiazépines quant au potentiel de dépendance est sujet à controverse. Une grande affinité réceptrice, comme par exemple en relation avec le flunitrazépam, pourrait s'accompagner d'un potentiel de dépendance plus haut. Pour éviter une dépendance de benzodiazépine, le médecin qui prescrit le médicament devrait explicitement limiter la durée d'utilisation quelques semaines, prescrire seulement de petits emballages et ordonner la prise d'après un schéma fixe (non «selon les besoins»). Une thérapie de benzodiazépine qui dure plus d'une semaine doit toujours se terminer de manière insidieuse, sinon des syndromes de possibles manques pourraient favoriser l'abus (voir ci-dessous). Selon la demi-vie de la benzodiazépine, les syndromes de manque arrivent avec un retard d'un à sept jours et demeurent quelques jours à quelques semaines [4].
Lors de la dépendance aux benzodiazépines, on doit en principe en distinguer deux types. Lors de la **dépendance à de basses doses** (*low-dose-dependence*), on prend une petite dose (dans les limites thérapeutiques) chaque jour pendant une longue période. Normalement, on rencontre une dépendance à des basses doses très rarement en relation avec les substances pouvant déclencher une dépendance. En relation avec la benzodiazépine, par

Encadré 1
Personnes avec un potentiel élevé de dépendance aux benzodiazépines et analogues [10]

- Personnes âgées avec des maladies physiques (en relation avec des douleurs)
- Patients avec des troubles de la personnalité ou des troubles dépressifs
- Patients avec des troubles chroniques du sommeil
- Personnes avec une dépendance à l'alcool ou une polytoxicomanie préexistantes

Encadré 2
Conséquences nocives d'une thérapie permanente avec des benzodiazépines [10]

- Troubles de la mémoire (surtout en relation avec l'alcool, aussi lors de petites quantités d'alcool)
- Augmentation de troubles anxieux et troubles du sommeil, perte de l'effet médicamenteux en cas d'utilisation permanente
- Nécessité d'une augmentation de dose et ainsi un taux élevé d'effets secondaires
- Restriction de l'aptitude à la conduite (cave! Personnes qui doivent manœuvrer des machines au travail: capacité de réaction limitée)
- Risque de chutes

contre, elle est très fréquente. Ce n'est que dans un stade ultérieur que la dose est augmentée (si jamais). Un arrêt brusque mène à des syndromes de manque parfois graves, avec inquiétude, attaques d'anxiété, crampes, vertige et troubles du sommeil. Ces symptômes ne peuvent souvent pas être distingués des problèmes traités à l'origine et incitent, pour cette raison, à prendre à nouveau une benzodiazépine – un cercle vicieux se forme. C'est pourquoi, si on arrête le médicament après une thérapie de benzodiazépine assez longue, la thérapie doit toujours être terminée de manière insidieuse. On doit remarquer à ce propos que beaucoup de patients prenant une benzodiazépine de manière permanente souffrent de cette forme de dépendance sans en être conscients [5].

La **dépendance à de hautes doses** (*high-dose-dependence*) est bien plus rare. Dans ce cas de figure, la dose est augmentée de manière rapide et explicite. Cette forme de dépendance s'accompagne de changements de la personnalité et de forts syndromes de manque après l'arrêt. Une dépendance à de hautes doses affecte souvent des patients avec d'autres maladies psychiatriques, ou des personnes dépendantes aux drogues. Pour cette raison, selon les informations spécialistes, les benzodiazépines ne doivent pas être administrées à des patients souffrant de maladies de dépendance préexistantes (par ex. des alcooliques).

Globalement, lors d'une dépendance à de basses doses de benzodiazépine, les patients n'ont presque pas conscience d'être dépendants. Ils ne se voient pas «malades» et ne veulent pas être mis au même niveau que d'autres personnes dépendantes. Pour entrer en pourparlers avec de telles personnes, il est utile d'argumenter avec les effets nocifs des benzodiazépines lors d'une utilisation persistante (encadré 2).

Il est important de remarquer que l'OMS a également placé les analogues des benzodiazépines zolpidem, zopiclon et zaleplon au même niveau que les benzodiazépines en ce qui concerne leur potentiel de dépendance. La dépendance se développe presque aussi vite qu'avec les benzodiazépines et il y a également des symptômes comparables (aussi pendant la phase désaccoutumance). Dans les informations spécialistes, la durée d'utilisation des analogues des benzodiazépines est limitée à quatre semaines (zaleplon: deux semaines), ce laps de temps incluant la phase d'arrêt insidieuse.

Antihistaminiques H_1 (doxylamine, diphénhydramine)

En tant que somnifères en vente libre, la diphénhydramine et la doxylamine sont largement utilisées pour traiter à court terme les troubles du sommeil. Malgré un bon nombre d'effets secondaires anticholinergiques désagréables (troubles visuels, troubles de la miction, bouche sèche), les antihistaminiques H_1 sont parfois utilisés de manière abusive comme médication permanente. Une contribution à cet abus est le fait que, lors d'un arrêt brusque du médicament après une prise à long terme, les troubles du sommeil augmentent de nouveau. Après une thérapie de trois à quatre jours avec 2 x 50 mg de diphénhydramine (correspondant au double de la dose journalière), on a déjà pu constater un développement de tolérance envers les effets sédatifs, un résultat similaire est attendu pour la doxylamine. C'est pourquoi, à la pharmacie, les clients devraient absolument être conseillés de ne pas dépasser la dose journalière et de ne pas adapter la dose eux-mêmes «selon les besoins». Après deux ou trois jours de thérapie, on devrait fixer un essai d'omission. En tout, la durée d'utilisation ne devrait pas dépasser les deux semaines indiquées dans les informations spécialistes.

S'il existe déjà une dépendance à des antihistaminiques H_1, la thérapie doit se terminer de manière insidieuse, en réduisant la dose pas à pas pendant plusieurs semaines. Comme soutien, on peut recommander des produits phytopharmaceutiques sédatifs (par ex. une préparation de valériane).

Dérivés d'opioïdes

Les opioïdes, en tant qu'analgésiques puissants, ont leur place dans le traitement de patients ayant des douleurs. Puisqu'ils contribuent considérablement à l'augmentation de la qualité de vie de nombreux patients gravement malades, ils devraient être prescrits à ces patients au dosage adéquat aussi à long terme. La peur d'une dépendance aux opioïdes, vastement répandue, est souvent infondée. Pour prévenir le développement d'une dépendance, les analgésiques opioïdes ne devraient pas être administrés selon les besoins, mais d'après un schéma de prise fixe avec une médication supplémentaire en cas de nécessité pour contrôler des pics de douleur. Lors d'une

utilisation correcte d'analgésiques opioïdes, le potentiel de dépendances reste faible. L'effet euphorisant se présente seulement lors de doses dépassant clairement les limites thérapeutiques.

Dans ce contexte, le dextrométorphane joue un rôle particulier, en tant que dérivé d'opioïdes avec effet antitussif central. Il est également disponible en vente libre (comme mono-préparation contre la toux d'irritation et en combinaison avec d'autres substances dans des médicaments contre le rhume). Aux doses thérapeutiques, le dextrométhorphane ne présente pas de potentiel de dépendance. Par contre, utilisé de manière abusive en surdoses à plusieurs reprises, il a un effet euphorisant et peut provoquer des expériences d'ivresse ainsi que des hallucinations oculaires et acoustiques. Les effets secondaires végétatifs de ces «trips» sont une baisse de la tension artérielle, une tachycardie et une dépression respiratoire éventuellement mortelle. Des symptômes de surdose surviennent aussi aux doses thérapeutiques si on prend des bloquants du CYP2D6 (par ex. quinidine, fluoxétine, cimétidine ou ritonavir) en même temps.

Le dextrométhorphane est utilisé de manière abusive surtout chez les adolescents, au moins cinq décès d'adolescents par suite d'une surdose ont été rapportés des États-Unis. La situation en Suisse ne peut pas encore être estimée.

Une grande partie de la codéine et de la dihydrocodéine est métabolisée en morphine et sert de drogue de remplacement aux personnes dépendantes à l'héroïne. Dans ces cas, l'attention du pharmacien lors de l'administration de remèdes contre la toux et d'analgésiques combinés est indispensable.

Des indices montrent que le lopéramide, médicament antidiarrhéique opioïde, est également utilisé comme drogue de remplacement [6]. Celui-ci ne peut physiologiquement pas passer la barrière hémato-encéphalique et ne provoque ainsi que des effets périphériques, mais pas d'effets centraux. Le transport au cerveau est évité par la glycoprotéine P (P-gp) qui se trouve dans la barrière hémato-encéphalique. Les personnes dépendantes de drogues combinent donc l'inhalation de lopéramide et la prise de bloquants P-gp comme le vérapamil pour provoquer des effets centraux. L'importance clinique de cet abus est encore ambiguë.

Analgétiques non-opioïdes

La Société suisse pour l'étude des céphalées recommande de ne pas utiliser les préparations contre les maux de tête plus de dix jours par mois en automédication [7]. La raison de cette recommandation est la prévention du développement d'un mal de tête induit par des médicaments à cause de l'utilisation fréquente d'analgésiques non-opioïdes, un mal de tête estimé à une fréquence de 5–10 % de tous les patients ayant des maux de tête. Les patients particulièrement susceptibles d'une dépendance à des analgésiques non-opioïdes figurent dans l'encadré 3.

Encadré 3
Groupes de patients ayant un danger particulier de développer une dépendance aux analgésiques non-opioïdes [7]

- Patients avec migraine ou céphalée de tension
- Patients ayant eu des maladies pendant l'enfance
- Patients avec un fort sens du devoir (prise d'analgésiques pour éviter des pertes de travail)

Les patients avec des symptômes de douleurs comme les rhumatismes, les douleurs dorsales, etc. sont moins susceptibles de développer une dépendance aux analgétiques non-opioïdes.

Le mal de tête induit par des médicaments est un mal de tête permanent, diffus et lourd, déjà présent le matin au réveil et qui persiste toute la journée. Lors de charges physiques, le mal de tête augmente. Une prise régulière d'analgésiques mène probablement à une diminution du seuil de tolérance à la douleur dans les systèmes de transmission de la douleur du tronc cérébral, ou à une régulation vers le haut de récepteurs au tronc cérébral qui sont associés au déclenchement de la douleur. Un mal de tête induit par des médicaments peut, lors d'une prise fréquente (par ex. journalière) d'analgésiques non-opioïdes, se développer après quatre semaines déjà, mais aussi après plusieurs années seulement. Les patients essaient d'éviter des crises de maux de tête ou des pertes de travail par la prise régulière d'analgésiques. L'abus est ensuite maintenu par l'apparition du «mal de tête de désaccoutumance».

Le risque de déclencher une mauvaise utilisation et ainsi un mal de tête permanent est classifié comme particulièrement élevé, surtout avec les préparations combinées d'analgésiques non-opioïdes et de matières psychotropes (par ex. caféine, codéine). Toutefois, ce n'est probablement pas la composition des médicaments qui mène au mal de tête permanent, mais la fréquence de leur prise et leur dosage.

Il faut penser à un mal de tête induit par des analgésiques en cas de présence des indices suivants:

- plus de 20 maux de tête par mois
- maux de tête journaliers durant plus de 10 heures
- prise régulière d'analgésiques (>15 jours/mois)
- prise d'analgésiques en combinaison avec codéine, d'autres opioïdes, caféine, antihistaminiques H_1
- augmentation de l'intensité et de la fréquence des maux de tête lors de l'arrêt des analgésiques
- absence de lien entre maux de tête initiaux (par ex. céphalées de tension) et syndrome de mal de tête actuel

Médicaments – dépendance et abus

Si l'on soupçonne un mal de tête induit par des analgésiques, une visite chez le médecin est recommandée. Le cas échéant, une désaccoutumance en ambulatoire ou à l'hôpital dans des organisations spécialisées, neurologiques ou de thérapie antidouleur, peut s'avérer nécessaire. Les symptômes s'améliorent en général dans les quatre semaines après l'épuration.
Curieusement, un mal de tête induit par des analgésiques ne se développe pas seulement lors d'une utilisation abusive d'analgésiques non-opioïdes, mais aussi lors d'une utilisation trop fréquente de médicaments contre la migraine (triptans, ergotamine, dihydroergotamine).

Stimulants

Parmi les stimulants, ce sont en particulier les sympathomimétiques indirects à effet central amphétamine, éphédrine, phénylpropanolamine et phentermine qui sont pris de manière abusive. Ces médicaments sont utilisés comme coupe-faim et lors de refroidissements. Comme coupe-faim, ces substances ne sont cependant plus agréées en Suisse. Mais l'éphédrine entre par exemple dans la composition des médicaments combinés contre le rhume.
Les sympathomimétiques indirects ayant un effet central passent la barrière hémato-encéphalique et ont un effet stimulant central, par la libération de sérotonine et d'autres amines biogènes. De cette façon, le pouvoir de concentration, la motivation et la capacité de prendre des décisions, ainsi que l'activité psychophysique sont augmentés. La faim, la fatigue et l'abattement physique sont réprimés. Lors d'une utilisation abusive, une dépendance peut se développer, qui peut s'accompagner de troubles psychiques (hallucinations, psychoses). Les symptômes typiques d'un abus sont l'euphorie, une énergie croissante, une vigilance augmentée et une stimulation sexuelle. Mise à part la possibilité de dépendance, de nombreux effets secondaires comme des hausses de la tension artérielle, une augmentation du risque d'attaque d'apoplexie et des arythmies sont extrêmement problématiques lors de l'utilisation de ces médicaments.
La phénylpropanolamine et l'éphédrine soulèvent un intérêt particulier pour les pharmaciens. Ces substances, en tant que médicaments vétérinaires, sont aussi soumises à la prescription médicale, ceci depuis que plusieurs indices d'une utilisation abusive en tant que drogues festives ont été signalés.

Laxatifs

En Suisse, les laxatifs font partie des médicaments le plus souvent utilisés en automédication. Lors d'une utilisation de laxatifs à long terme, un cercle vicieux se forme, dû aux pertes croissantes d'électrolytes et de liquides, ce qui mène à une paresse intestinale et ainsi à une nouvelle constipation. C'est pourquoi la constipation devient chronique. Si le manque de liquides dans le corps est encore augmenté, par exemple par la restriction d'absorption de nourriture ou de liquides, ou par des vomissements induits (tous les deux en relation avec des troubles alimentaires), des hypokaliémies graves peuvent surgir, ce qui peut mener à des arythmies mortelles et au dysfonctionnement des reins.
Lors d'une utilisation abusive, il faut en principe distinguer un abus conscient d'une mauvaise utilisation.
On parle de mauvaise utilisation lorsque les patients prennent des laxatifs trop souvent ou trop longtemps, faute de connaissances adéquates de la fonction physiologique de l'intestin. Ici, des idées fausses, mais vastement répandues, de la fréquence physiologique du transit intestinal jouent un rôle important. Une vidange de l'intestin au moins une fois par jour est considéré absolument nécessaire pour «l'épuration» du corps. Des publicités pour les laxatifs, vastement répandues dans tous les médias, contribuent pour une bonne part à cette croyance erronée. En plus, les profanes considèrent souvent les laxatifs à base végétale comme particulièrement doux et précautionneux, mais certainement pas comme nocifs. Or justement, dans le cas des laxatifs, les préparations végétales sont aussi dangereuses que les substances chimiques. A l'exception des substances ballast et des préparations contenant du lactulose qui ne mènent pas au cercle vicieux décrit ci-dessus.
On peut apréhender une mauvaise compréhension de la digestion physiologique par des conseils sensibles et compréhensibles de l'activité intestinale normale et des possibilités de changements des habitudes alimentaires et de vie; ainsi, l'abus et le cercle vicieux entre utilisation de laxatifs et paresse intestinale par des pertes en potassium peuvent être exclus de manière durable.
Un abus de laxatifs conscient se produit souvent en relation avec des troubles alimentaires comme *Anorexia nervosa* et la boulimie. C'est pourquoi, très souvent, les jeunes femmes sont concernées. Dans ce cas, des laxatifs sont pris en très grandes quantités (jusqu'à 100 fois plus que la dose journalière normale!) pour soutenir une réduction de poids. Par des pertes d'eau et d'électrolytes, mais pas par une réduction de graisse corporelle, les laxatifs ne mènent qu'à une perte de poids à court terme. Voilà pourquoi cette procédure n'est naturellement pas sensée. Les personnes qui utilisent consciemment les laxatifs de manière abusive choisissent souvent des gouttes ou de petits comprimés qu'on peut prendre discrètement, aussi en grande quantité. Justement, lors d'un abus conscient de laxatifs, les personnes affectées choisissent de les acheter dans différentes pharmacies, ce qui rend la découverte de l'abus difficile pendant un entretien consultatif.

Vasoconstricteurs – sympathomimétiques α

Un rôle important dans l'automédication est joué par les sympathomimétiques α locaux, sous forme de vaporisateur, gouttes ou gel nasals avec effet décongestionnant. Les médicaments xylométazoline, oxymétazoline, trama-

zolin et naphazolin sont d'une grande importance. Une utilisation locale de sympathomimétiques α provoque une vasoconstriction par la stimulation de récepteurs α dans la muqueuse nasale et ainsi un dégonflement de la muqueuse nasale. S'y associe un ralentissement de la sécrétion nasale.

Toutefois, un phénomène de rebond se développe assez vite: la muqueuse enfle davantage et le patient utilise le médicament à nouveau. Dans ce cas aussi, un cercle vicieux se forme en quelques jours et ce qu'on appelle une *Rhinitis medicamentosa* («privinisme») peut se développer. L'effet des sympathomimétiques α diminue et une obstruction nasale permanente se développe. Cela provoque une réduction ultérieure des intervalles d'application et une augmentation de la dose du médicament.

En plus, lors d'une utilisation permanente de sympathomimétiques α, l'épithélium cilié de la muqueuse nasale est endommagé, ce qui nuit gravement à sa fonction physiologique. Ceci est encore renforcé par l'addition de chlorure de benzalkonium en tant que conservateur dans les médicaments nasals.

Pour ces raisons, les informations spécialistes autorisées recommandent de limiter l'utilisation de sympathomimétiques α locaux à un maximum de sept jours, l'Administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments (FDA) indique même trois jours.

Si une *Rhinitis medicamentosa* s'est déjà développée, on devrait tout de suite arrêter les médicaments décongestionnants et commencer une thérapie topique avec des corticostéroïdes. L'efficacité a été démontrée dans plusieurs études, mais les corticostéroïdes pour l'application nasale disponibles en Allemagne ne sont pas agréés pour traiter la *Rhinitis medicamentosa*. L'avantage d'une réduction lente du dosage et l'introduction dans seulement une narine ne sont pas prouvés.

Pour une médication insidieuse, on peut utiliser une solution acqueuse de chlorure de sodium en alternance avec un sympathomimétique α à bas dosage (spray nasal pour enfants) après trois jours.

Reconnaître une dépendance aux médicaments – comportements typiques

Au quotidien du pharmacien, vous pouvez peut-être reconnaître des indices d'une dépendance aux médicaments. En se basant déjà sur l'historique médicamenteux, vous pouvez reconnaître la fréquence de la demande et les quantités fournies, qui font reconnaître des surdosages possibles. Souvent, des indices suggèrent que certains médicaments sont achetés dans différentes pharmacies (le patient confond des bulletins de retraits, des cartes client, etc.). Si le patient retire des ordonnances de différents médecins pour lesquelles le même médicament est prescrit, vous devriez prêter attention et, le cas échéant, informer les médecins correspondants. La falsification d'ordonnances est également un comportement typique d'une dépendance.

Soyez attentifs si quelqu'un essaie, par malice, d'avoir sans prescription médicale des médicaments délivrés seulement sur ordonnance («ordonnance perdue», etc.). Quand la dépendance progresse, les trucs deviennent de plus en plus peaufinés. Il a été rapporté que des patients ont réclamé le remplissage insuffisant de bouteilles de gouttes, par exemple, quand il était évident que la bouteille avait déjà été vidée d'une partie du médicament.

Pour les médecins, quatre règles d'or sont valables lors d'une prescription de médicaments avec un potentiel de dépendance [3], et vous pouvez aussi utiliser ces règles pour l'administration de médicaments dans l'automédication (encadré 4). Les médicaments OTC devraient aussi être seulement utilisés lors d'une indication explicite et pour un temps limité; en général, le patient considère cependant un bon nombre de ces médicaments comme «inoffensifs», car ils n'ont pas été prescrits par un médecin, après tout.

Une dépendance aux médicaments s'accompagne de symptômes typiques pour le médicament correspondant, symptômes qui ont été discutés de manière détaillée dans les paragraphes correspondants.

Encadré 4
Quatre règles d'or [3]

Pour la prescription médicale de médicaments avec un potentiel de dépendance, il existe quatre règles d'or:

- **Indication claire**: prescription seulement lors d'une indication claire et en attirant l'attention sur le potentiel de dépendance, pas d'administration lors d'une dépendance connue dans l'anamnèse
- **Dosage correct**: prescription des plus petits paquets, dosage selon l'indication
- **Utilisation de courte durée**: convenir de la durée de la thérapie avec le patient, nouveau rendez-vous, contrôle soigneux de l'indication lors d'une prescription ultérieure
- **Pas d'arrêt brusque**: lors d'un abus déjà existant, terminer le traitement médical de manière insidieuse pour éviter des phénomènes de rebond.

Pour le pharmacien également, il est important de connaître ces quatre règles d'or et, le cas échéant, de les adapter lors de médicaments d'automédication.

Médicaments – dépendance et abus

Traiter une dépendance – l'abandon difficile

Les bases de la loi

En tant que pharmacien, vous êtes tenu par la loi de vous assurer de l'utilisation adéquate des médicaments et, le cas échéant, d'agir contre un abus (en considération du secret médical) par un rapport aux départements responsables (Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux Art. 10). Lors d'un abus de stupéfiants, vous êtes délié du secret médical (Loi sur les stupéfiants Art. 15). Lors d'un soupçon fondé, vous devriez éventuellement informer les médecins traitants et, le cas échéant, également les pharmacies voisines.

Entretien à la pharmacie

À part les mesures indiquées ci-dessus, vous ne devriez pas oublier le plus important – l'entretien avec la personne affectée. Il est important qu'un tel entretien se passe en toute discrétion, sans index levé et dans une atmosphère neutre [8].

Si vous craignez une dépendance aux médicaments chez un patient, vous devriez informer toute l'équipe de la pharmacie de ce soupçon. Ceci assure, d'une part, que toutes les personnes impliquées soient informées, aussi lors d'un changement de l'interlocuteur, et d'autre part, on peut ainsi mettre en place une stratégie commune pour vous occuper de la personne affectée.

Révélez vos impressions et réflexions au patient. Dans ce contexte, des reproches sont plutôt contre-productifs et devraient être évités. Il est important que la personne spécialisée prenne une attitude respectueuse et patiente, le patient ne devrait pas être traité de manière péjorative [3].

Il peut être utile, lors de l'entretien consultatif, de ne pas attirer l'attention trop fortement sur une dépendance possible, mais plutôt sur les dangers liés à l'abus (par ex. le danger élevé de tomber sous l'effet de benzodiazépines; les dysfonctionnements des reins lors d'un abus de laxatifs, etc.). Ainsi, le sens du problème des personnes affectées est aiguisé. Les menaces ne sont pas de mise.

Dès que le patient a développé un sens et une compréhension du problème, une stratégie de résolution peut être réalisée ensemble. Au plus tard à ce point-là, un médecin-conseil devrait être impliqué dans l'entretien. Dans le cadre du traitement médical, des buts et buts partiels de thérapie devraient être fixés. Aussi, est-il important de convenir des rendez-vous suivants, pour vérifier le progrès du traitement. L'implication des membres de la famille est à considérer.

Pour des personnes dépendantes, l'échange avec d'autres personnes affectées est extrêmement important. À la pharmacie, vous pouvez les aider avec des adresses d'associations d'entraide et de services de consultation locaux. De telles organisations collaborent souvent avec des médecins spécialisés.

Possibilités thérapeutiques

Qu'une dépendance ne puisse pas être guérie seulement par la volonté de la personne affectée est un fait important. Ce n'est que lorsque la personne affectée reconnaît son impuissance et la possibilité d'aide (professionnelle) externe que le premier pas en direction de l'abandon a été fait. Un traitement de dépendance doit toujours suivre une approche multidimensionnelle qui inclut une thérapie de la parole, la désaccoutumance en soi et, si nécessaire, une substitution limitée dans le temps, ainsi qu'un suivi médical complet [9].

Pour la plupart des médicaments utilisés de manière abusive, un abandon lent à la dépendance est nécessaire. Les benzodiazépines, par exemple, ne devraient pas être arrêtées de manière brusque, car autrement, de graves syndromes de manque peuvent surgir. Un dosage insidieux est énormément important dans de tels cas. Souvent, une substitution aide à surmonter cette phase. Lors d'une désaccoutumance de benzodiazépines, par exemple, on peut utiliser des produits phytopharmaceutiques sédatifs (par ex. une combinaison valériane-houblon). Après un abus des benzodiazépines pendant des décennies, il est cependant possible que des produits phytopharmaceutiques sédatifs ne montrent plus d'effet. Après une analyse différenciée de la maladie psychiatrique à la base (dépression, anxiété, attaque de panique, …), le médecin peut choisir un antidépresseur adéquat. Pour remplacer des somnifères, par exemple, des antidépresseurs sédatifs comme mirtazapine et trazodone ont fait leur preuve.

Dans d'autres cas, par exemple lors d'un abus d'analgésiques, il est cependant exclu de passer à un autre analgésique. Dans tous les cas, les douleurs doivent être analysées par un médecin, car une migraine non diagnostiquée peut, par exemple, mener à un abus d'analgésiques non-opioïdes. Lors de douleurs très fortes, un séjour dans une clinique spécialisée de la douleur ou l'utilisation de techniques spéciales de relaxation est indiqué. Le tableau 1 résume les possibilités de substitution pour différents groupes de médicaments pouvant déclencher une dépendance.

Lors de conséquences manifestes d'un abus de médicaments, par exemple un mal de tête induit par des analgésiques, des sentiments émoussés ou des troubles de la coordination, une désaccoutumance en ambulatoire ou à l'hôpital peut devenir nécessaire. Les conditions requises pour une désaccoutumance couronnée de succès sont la volonté du patient et une comparaison des avantages et désavantages de la désaccoutumance, que le patient et le médecin établissent ensemble. Le patient devrait au préalable être mis au courant de tous les syndromes de manque possibles.

Lors d'une désaccoutumance en ambulatoire ou à l'hôpital, les mesures concomitantes sont la motivation permanente du patient (avec contrôle simultané), l'implication

Tableau 1
Aperçu des possibilités de substitution de divers médicaments ayant un potentiel d'abus et de dépendance

Groupe de médicaments	Syndromes de manque	Médication concomitante pendant la désaccoutumance*	Autres mesures
Analgésiques non-opioïdes	Maux de tête de désaccoutumance	Administration d'antidépresseurs (non en tant que thérapie antidépressive, mais pour élever le seuil de tolérance à la douleur, l'effet ne se produit qu'après quinze jours) Antiémétique (métoclopramide)	Techniques de relaxation Tenir un journal des maux de tête (y comprise la médication) Analyse médicale de la problématique des douleurs
Benzodiazépines (dépendance à faibles doses)**	Anxiété, insomnie, tremblements, maux de tête, crampes	Produits phytopharmaceutiques sédatifs (valériane, houblon) Administration d'antidépresseurs	Médication insidieuse pendant 4–10 semaines expressément recommandée (par ex. de 10–25 % du dosage initial par semaine, choisir des pas plus grands au début et des pas plus petits à la fin) Psychothérapie
Antihistaminiques H_1 (doxylamine, diphénhydramine)	Insomnie	Produits phytopharmaceutiques sédatifs (valériane, houblon)	Essai d'omission après deux à trois jours de thérapie En cas d'une dépendance déjà existante, dosage insidieux
Laxatifs	Constipation	Administration possible d'un médicament à base de lactulose	Alimentation riche en fibres, beaucoup d'exercice, boire beaucoup
Sympathomimétiques α	Rhinite médicamenteuse	Vaporisateur nasal salin Si nécessaire, réduction de dose (passer au dosage pour enfants)	Augmenter l'humidité de l'air

* La médication concomitante est choisie en relation étroite avec la maladie primaire.
** La dépendance à fortes doses est au fond traitée selon les mêmes principes que la dépendance à faibles doses (c'est-à-dire dosage insidieux). Elle exige cependant toujours un séjour à l'hôpital de plusieurs semaines (en général, présence d'une dépendance multiple).

du patient dans une association d'entraide, ainsi que la recommandation d'activité physique.
Pourtant, tous les abus de médicaments ne mènent pas à une désaccoutumance. Lors de la dépendance à de basses doses de benzodiazépines, observée souvent, le médecin pourrait, après une comparaison consciencieuse des avantages et des risques, justement décider de ne pas faire de désaccoutumance. Cette possibilité est donnée dans les lignes directrices correspondantes, par exemple au cas de malades graves et de personnes d'âge avancé; le médecin traitant doit finalement décider au cas par cas [9].

Remerciement

Cet article se base en grande partie sur le mémento «Medikamente: Abhängigkeit und Missbrauch. Leitfaden für die apothekerliche Praxis», publié en mai 2008 par la Chambre fédérale allemande des pharmaciens.

Médicaments – dépendance et abus

Bibliographie

1 van Gessel A. Sucht, die heimliche Krankheit. PTA forum online 2010

2 Du Pasquier S, Bugnon O. Suchtmittelmissbrauch und Abhängigkeit. PharmActuel 2009;3

3 Bundesärztekammer. Hinweise zur Behandlung von Patienten mit schädlichem Medikamentengebrauch oder Medikamentenabhängigkeit. 2007

4 Bastigkeit M. Sucht im Alter. Pharmazeutische Zeitung online 2003;14

5 Pallenbach E. Ambulanter Entzug von Benzodiazepinen in Zusammenarbeit von Apotheker und Hausarzt. Vortrag auf Symposium der Bundesapothekerkammer Medikamente: Abhängigkeit und Missbrauch, 2008

6 Ravati A. Aufgepasst bei Loperamid. Pharmazeutische Zeitung online 2006;51

7 Schweizerische Kopfwehgesellschaft: Therapieempfehlungen für Kopf- und Gesichtsschmerzen. 2008 (6. Aufl.)

8 Grossmann U. Wie Apotheker helfen können. Pharmazeutische Zeitung online 2009;17

9 Sauer B. Vom Heilmittel zum Suchtmittel. Pharmazeutische Zeitung online 2008;26

10 Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde. Medikamentenabhängigkeit. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 076/009;2006

11 Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG): Evidenzbasierte Empfehlungen der DMKG – Selbstmedikation bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp. 2004

Ouvrages de formation et adresses Internet

- Bundesapothekerkammer. Medikamente: Abhängigkeit und Missbrauch – Leitfaden für die apothekerliche Praxis 2008
- Pallenbach E, Ditzel P. Drogen und Sucht. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2003 (1. Aufl.)
- Machleidt W, Bauer M, Lamprecht F, Rose HK, Rohde-Dachser C. Psychiatrie, Psychossomatik und Psychotherapie. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1999 (6. Aufl.)

Auteur

Dr. Anita Thomae

Nordstrasse 354

CH-8037 Zürich

thomae@pnn.ch